Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Hautklinik zu Berlin
(Direktor: Prof. Dr. W. Frieboes)

Stellungnahme zu ungeklärten Fragen in der Symptomatologie des Erythema exsudativum multiforme

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Zahnärztlichen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Adalbert Ballhorn
Zahnarzt aus Berlin

Tag der Promotion: 4. 2. 1935

Druck von Gebr. Hoffmann, Bln.-Charlottenburg, Schillerstr. 44

173

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Magnus
Referenten: Prof. Dr. Gottron
Prof. Dr. Frieboes.

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154013_0137

Bereits 1860 hat F. Hebra das Erythema exsudativum multiforme aus der Gruppe der übrigen Erytheme abgetrennt. Düring hat vor 30 Jahren geglaubt, den Nachweis erbracht zu haben, daß das Erythema exsudativum multiforme eine Erkrankung eigener Art darstellt. Doch sind bis heute noch viele Fragen bezüglich dieses Krankheitsbildes vollkommen ungeklärt.

Einigen dieser Fragen bin ich an Hand des großen Krankenmaterials der Universitätshautklinik zu Berlin nachgegangen. Ich habe dabei mein Augenmerk insbesondere auf folgende Punkte gerichtet:

1. Das gleichzeitige Vorkommen von Erythema exsudativum multiforme mit anderen Krankheiten.
2. Das jahreszeitliche Auftreten des Erythema exsudativum multiforme.
3. Die Beteiligung der Geschlechter.
4. Das Lebensalter der an Erythema exsudativum multiforme Erkrankten.
5. Die Häufigkeit der Rezidivierung.
6. Die Lokalisation, insbesondere die atypische, und hier vor allem die Beteiligung der Schleimhäute unter besonderer Berücksichtigung des isolierten Auftretens der Krankheit an diesen.
7. Die Beziehung des Erythema exsudativum multiforme zur Periode.
8. Beiträge zur Aetiologie des Erythema exsudativum multiforme.

Das Krankenmaterial umfaßt das der Universitäts-Hautklinik vom 1. 1. 1920—30. 5. 1934. Es beziffert sich im ganzen auf 227 900, von denen 112 500 Frauen und 115 300 Männer waren. Von diesen insgesamt 227 900 haut- und geschlechtskranken Patienten waren 464 an Erythema exsudativum multiforme erkrankt, was 0,203 % der Gesamtfrequenz ausmacht.

Zu der Frage, ob das Erscheinungsbild des Erythema exsudativum multiforme stets als eine Erkrankung eigener Art aufzufassen ist, wird in der Literatur wiederholt Stellung genommen. Düring vertritt die Auffassung, daß es sich um ein selbständiges Leiden handelt. Er stützt sich dabei auf das von ihm beobachtete epidemische Auftreten in Konstantinopel und vertritt auf Grund dieser Beobachtung die Auffassung, daß es sich bei dem Erythema exsudativum multiforme um eine exanthematische Infektionskrankheit handelt.

Diese Auffassung findet jedoch keine allgemeine Zustimmung. Es dürfte vielmehr die Auffassung die herrschende sein, nach der es neben dem sogenannten idiopathischen Erythema exsudativum multiforme Erscheinungsbilder gibt, die auf Grund ihres morphologischen Charakters sich von dem idiopathischen nicht trennen lassen. Diese sind als der Ausdruck einer luetischen, tuberkulösen (äußerst selten), oder sonstigen Infektion, bzw. auch als Ausdruck einer Intoxikation zu betrachten (Arzneiexanthem).

Zur Klärung dieser Frage habe ich die Krankenblätter durchgesehen, ob überhaupt, wie häufig und mit welchen anderen Krankheiten das Erythema exsudativum multiforme kombiniert vorkommt.

Im ganzen fand ich 26mal das Vorhandensein einer anderen Erkrankung. Einmal kam das Erythema exsudativum multiforme bei einem 7-jährigen Jungen gleichzeitig mit Varicellen vor; 6mal fand ich es zusammen mit Pernionen. Mit Erythema nodosum war das Erythema exsudativum multiforme 4mal und einmal mit Lupus erythematodes kombiniert. Je einmal war das Erythema exsudativum multiforme aufgetreten bei Acne vulgaris, Impetigo contagiosa und bei einem Furunkel. Die eben genannten drei Fälle waren bei Männern aufgetreten. Dreimal bestand ein Gelenkleiden, wobei aber keine näheren Ausführungen über die Art der Gelenkkrankheit vorhanden waren. 8mal traf das Erythema exsudativum multiforme mit Lues zusammen. Bei diesen 8 Fällen trat 6mal das Erythema exsudativum multiforme im Latenzstadium der Syphilis auf. In den beiden anderen Fällen trat das Erythem gleichzeitig mit einem papulösem sekundärluetischen Exanthem auf. Bei dem einen der beiden Fälle handelt es sich um einen extragenital am Finger lokalisierten Primäraffekt. Ob diese Lokalisation der Eingangspforte von Bedeutung war für das an Stamm und

Extremitäten unter dem Bilde eines luetischen Erythema exsudativum multiforme aufgetretenen Exanthems, läßt sich nicht entscheiden.

Bereits im Jahre 1903 wurden an der Hautklinik zwei Fälle beobachtet, die einwandfrei zu beweisen scheinen, daß es sich dabei um ein luetisch bedingtes Erythema exsudativum multiforme gehandelt hat. Die Fälle wurden von E. Hoffmann mitgeteilt.

Im ersten Fall (28-jähriger Droschkenkutscher) trat nach den üblichen Erscheinungen des Primäraffektes am Genitale plötzlich über Nacht zugleich mit Halsschmerzen ein starker Ausschlag an der Gesichtshaut auf. Die kurz darauf erfolgte Untersuchung ergab folgenden Befund: Sekundärsyphilitische Erscheinungen an der Haut des Rumpfes und der Extremitäten. Die Tonsillen sind gerötet und mit einem dicken grauweißen Belag bedeckt, auch Gesicht und Halshaut sind mit einem sehr auffallenden äußerst dicht stehenden Ausschlag bedeckt. Dieser besteht aus hohen roten, im Zentrum mehr bläulich, etwas erhabenen linsen- bis kirschkerngroßen papulösen Effloreszenzen, welche etwas Brennen und Jucken verursachen und vielfach zu größeren Scheiben confluieren. Die übrige Haut, auch an den Handrücken und Unterarmen ist frei von ihnen.

Im Urin findet sich kein Eiweiß, an den äußeren Organen ist nichts Abweichendes festzustellen.

Im 2. Fall bekam die Kranke (39-jährige Waschfrau), die sich bis dahin wohlgefühlt hatte, plötzlich Reißen in Armen und Beinen und heftige Schmerzen in den Schläfen und im Hinterkopf. Zur Linderung der Schmerzen legte sich die Kranke heiße Sandsäcke auf den Kopf und hinter jedes Ohr ein großes spanisches Fliegenpflaster. Am folgenden Tage trat plötzlich ein etwas Brennen verursachender Ausschlag an den Schläfen und im Nacken auf, der sich schnell auf das Gesicht ausdehnte und bald die übrige Körperhaut ergriff. An der Körperhaut findet sich ein Ausschlag, dessen Effloreszenzen ganz dem Typus des Erythema exsudativum multiforme entsprechen und folgende Anordnung zeigen. Am dichtesten stehen sie im Gesicht und am Halse, besonders in der Nähe der Ohren, wo die Pflaster gelegen haben, weniger reichlich an Rumpf und Extremitäten. In geringem Grade sind Handrücken,

Streckseiten der Unterarme und Unterschenkel und die Umgebung der Genitalien betroffen, während die Füße frei sind.

Die einzelnen Effloreszenzen sind linsen- bis markstückgroß und von hellroter Farbe. Die größeren Scheiben haben im Zentrum einen mehr blauroten Farbton angenommen und zeigen bisweilen am Rand einen Saum feiner wasserheller Bläschen.

E. Hoffmann bemerkt zu diesen Fällen, daß es sich um eine ganz frische syphilitische Infektion im Beginn des Secundärstadiums gehandelt habe. In beiden Fällen trat das Erythema exsudativum multiforme ganz plötzlich auf, bei dem Mann kurz vor dem Ausbruch der übrigen Allgemeinerscheinungen; bei der Frau ging es den sicher erkennbaren Manifestationen der Lues II an der Haut und den Schleimhäuten sogar um wenigstens 10 Tage voraus. Während die erythematösen Effloreszenzen im ersten Fall nur die Haut des Gesichts und des Halses bedeckten, breiteten sie sich im zweiten Fall ebenfalls vom Kopf und Hals ausgehend in kurzer Zeit über den ganzen Körper aus. Beide Patienten, besonders die Frau, waren von einer schweren Syphilis befallen. Im ersten Fall fanden sich außerdem ein maculo-papulo-pustulöses Exanthem und eine heftige diphtherieähnliche Angina syphilitica. Im zweiten Fall waren daneben ein papulo-pustulöses Syphilid und leichte Albuminurie vorhanden.

Der Ausbruch der Erytheme war in beiden Fällen von Fieber begleitet, das bei dem Manne nur gering, bei der Frau dagegen ziemlich hoch war (39,4).

Im ersten Fall ging das Erythema exsudativum multiforme unter der Behandlung mit Quecksilber und Jodkali sehr schnell zurück. Im zweiten Fall erfolgte die Rückbildung ohne spezifische Therapie weit langsamer und war nach 13 Tagen noch nicht vollendet. Mit dem Auftreten des papulo-pustulösen Syphilids brach dann das Erythema exsudativum multiforme noch einmal, allerdings in weit geringerer Stärke und Ausdehnung hervor, um nunmehr auf eine kombinierte Behandlung mit Jodkali und Quecksilber in wenigen Tagen zu verschwinden.

In den beiden von mir beobachteten Fällen, schreibt Hoffmann, kann meiner Meinung nach ein Zweifel über den ätiologischen Zusammenhang zwischen Syphilis und Erythema exsudativum multiforme nicht bestehen. Irgend eine andere Ursache war

trotz genauester Untersuchung nicht zu finden. Auch der prompte Erfolg der kombinierten antiluetischen Behandlung kann als Beweis für die syphilitische Natur des Erythema exsudativum multiforme herangezogen werden.

Von einem Zusammentreffen von Lues und Erythema exsudativum multiforme berichtet auch Finger. Er sah bei 240 syphilitischen Männern einmal ein Erythema exsudativum multiforme, bei 105 syphilitischen Frauen zweimal ein Erythema exsudativum multiforme. Alle Fälle seiner Beobachtungen, von denen einige mit hohem Fieber einhergingen, betrafen Individuen mit frischer Syphilis in der 10.—20. Woche nach der Ansteckung. Bei Scherber finden wir die Angabe, daß er bei einer Zahl von annähernd 2000 syphilitischen Erkrankungen nur einmal ein Erythema exsudativum multiforme beobachtet habe.

Weinberger zeigt unter dem Titel: „Transformation eines Erythema exsudativum multiforme in Lues", eine 20-jährige Kranke bei der es nach der kurzgefaßten Mitteilung wahrscheinlich erscheint, daß es im Anschluß an eine Angina zu einem Erythema exsudativum gekommen war, in dessen Bereich sich 2 Monate später ein papulöses, luetisches Exanthem bemerkbar machte. Hier war also entweder das Exanthem der locus minoris resistentiae, an dem sich die Lues lokalisierte, oder aus dem bereits luetisch bedingten Erythema exsudativum multiforme hatte sich ein papulöses Exanthem entwickelt, genau wie sich gelegentlich aus einer luetischen Roseola eine Papel entwickeln kann.

Bei einer von Gaté und Chapuis vorgestellten Kranken handelt es sich um eine 34-jährige Frau, die sich seit drei Jahren wegen Syphilis in Behandlung befindet. Im Anschluß an eine heftige, mit hohem Fieber einhergehenden Angina tritt ein Exanthem auf, das z. T. den Charakter eines Erythema exsudativum multiforme, z. T. den eines Erythema nodosum zeigt. In dem Erythem werden keine Spirochäten gefunden, doch stehen die Autoren mit Rücksicht auf die gute Beeinflussung des Exanthems und der Allgemeinerscheinungen (Temperatur) durch antiluetische Behandlung auf dem Standpunkt, daß es sich möglicherweise um ein syphylitisch bedingtes Erythema exudativum multiforme gehandelt hat. Diese aus der Literatur zusammengetragenen Beobachtungen sind in Uebereinstimmung zu bringen mit den zuvor erwähnten

zwei Fälle von Erythema exsudativum multiforme im Sekundärstadium der Lues. Die Beobachtungen machen es zumindest wahrscheinlich, daß es ein durch die Wirksamkeit der Spirochäten bedingtes Erythema exsudativum multiforme gibt. Dafür spricht insbesondere die Tatsache, daß sämtliche auch anderweitig aufgetretenen Fälle von syphilitisch bedingtem Erythema exsudativum multiforme auf antiluetische Behandlung gut ansprachen.

Bei den 6 anderen Fällen unseres Materials, die mit latenter Syphilis kombiniert waren, wird man nicht mit Sicherheit von ursächlichen Zusammenhang sprechen können, da es sich dabei um ein rein zufälliges Zusammentreffen handeln kann. Bei der Seltenheit des Zusammenfallens wird man kaum davon sprechen können, daß die Lues an sich das Befallenwerden mit Erythema exsudativum multiforme begünstigt.

Diese auf Grund des großen Materials gewonnene Auffassung dürfte mit der von Riehl, Jadasson, Trautmann u. a. vertretenen übereinstimmen, die auf das Bestimmteste die Disposition der Lues für das Auftreten des Erythema exsudativum multiforme in Abrede stellen.

Was das jahreszeitliche Auftreten des Erythema exsudativum multiforme anbelangt, so trifft man immer wieder auf die Angabe, daß das Erythema exsudativum multiforme eine Erkrankung mit ganz ausgeprägt jahreszeitlich gehäuften Auftreten sei. Es soll eine Erkrankung sein, die in der Hauptsache im Frühling und im Herbst auftritt. So schreibt z. B. Zumbusch: „Die Häufigkeit des Erythema exsudativum multiforme wechselt mit der Jahreszeit; während es im Sommer und im Winter selten ist, sieht man es öfter im Herbst und am meisten im Frühjahr, etwa von April bis Juni". Lesser sieht eine Häufung von Erythema exsudativum multiforme-Fällen vor allem in den Monaten März, April, Oktober, November. In dem Lehrbuch von Wolff und Mulzer heißt es: „Schon Hebra hat auf das gehäufte Vorkommen in gewissen Jahreszeiten aufmerksam gemacht. Als Zeit der größten Frequenz werden dort die Monate Oktober, November, April und Mai angegeben." Düring hat in Konstantinopel Erythema exsudativum multiforme-Fälle am häufigsten im Januar, März und April gesehen.

Im Gegensatz zu der Mehrzahl dieser Autoren, die 2 jahreszeitliche Häufungen beim Auftreten des Erythema exsudativum

multiforme und zwar im Frühjahr und im Herbst finden, stehen die Beobachtungen an der Berliner Klinik.

Ich habe die in den einzelnen Monaten an der Hautklinik beobachteten Fälle in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Monat	Frauen	Männer
Januar	25	16
Februar	15	14
März	22	28
April	30	32
Mai	40	27
Juni	20	17
Juli	19	16
August	15	14
September	15	8
Oktober	15	14
November	17	11
Dezember	18	16
Insgesamt	251	213

Diese Zusammenstellung nach Monaten zeigt, daß von einem ausgeprägten jahreszeitlichen Gebundensein des Erythema exsudativum multiforme auf Grund dieses Materials in dem Sinne, wie es in der Fachliteratur vertreten wird, nicht die Rede sein kann. Wir finden zwar eine starke Häufung in den Frühlingsmonaten und zwar am stärksten im Mai. Ein weiterer Höhepunkt im Herbst ist aber nicht festzustellen, ja die Herbstmonate sind eher schwächer beteiligt als die Sommer- und Wintermonate. Das Nähere ergibt ein Blick auf die Tabelle.

Bezüglich der Abhängigkeit der Häufungen des Erythema exsudativum multiforme von Klimafaktoren sind die Untersuchungsergebnisse von Bettmann und Zwecker, Heidelberg, die eine besondere Abhängigkeit der Häufigkeit des Erythema exsudativum multiforme von athmosphärischen Einflüssen festgestellt haben, bemerkenswert. Der Vergleich der Häufigkeitskurve des Erythema exsudativum multiforme mit den meteorologischen Feststellungen ergab, daß anscheinend für das Auftreten des Eryth. exsud. mult. eine bestimmte Temperatur maßgebend ist und zwar eine Schattentemperatur von 7—15 ^{0} C, denn sobald Ende Mai diese letztere Temperatur überschritten war, fiel die Kurve jäh ab.

Neben der Temperatur ist nach den erwähnten Autoren noch die relative Luftfeuchtigkeit für das Auftreten des Eryth.

exsud. mult. von Wichtigkeit. Nur wenn die relative Luftfeuchtigkeit gering ist, tritt die Krankheit gehäuft auf.

Diese Feststellungen erklären nach den Heidelberger Autoren auch den Widerspruch gegenüber der Arbeit von Holzmann und Haxthausen, Kopenhagen, bei denen die Kurve im Januar die größte Höhe aufweist, denn die erwähnten meteorologischen Bedingungen, die für Heidelberg im Frühjahr und im Herbst zutreffen, sind in Kopenhagen an den Juni gebunden. Falls diese Ergebnisse durch mehrfache Nachprüfung bestätigt würden, hätte man nach Bettmann und Zwecker eine Erklärung für das zu verschiedenen Jahreszeiten gehäufte Auftreten von Eryth. exsud. mult. an weiter von einander getrennten Orten mit unterschiedlichen klimatischen Verhältnissen gefunden.

Ich bin der Frage, wie weit atmosphärische Einflüsse, entsprechend den von Bettmann und Zwecker gemachten Angaben betreffs Temperatur und Luftfeuchtigkeit, die für das Auftreten eines Erythema exsudativum multiforme von Bedeutung sein sollen, nachgegangen.

Auf Grund des mir vom Meteorologischen Institut zu Berlin zu Verfügung gestellten Materials und meiner Häufigkeitskurve des Erythema exsudativum multiforme habe ich die folgende Tabelle aufgestellt, wobei in den einzelnen Rubriken in der Mitte die jeweilige Erkrankungszahl, rechts oben die Angabe der relativen Feuchtigkeit links oben das mittlere Temperaturmaximum und links unten das absolute Temperaturmaximum verzeichnet ist.

	Januar		Februar		März		April	
1920	4,1	88%	6,9	83%	11,6	73%	15,0	78%
	1		*4*		*2*		*4*	
	10,5		14,3		19,7		21,5	
1921	7,0	86%	4,8	82%	12,5	70%	14,3	67%
	3		*2*		*4*		*1*	
	12,6		9,9		20,3		22,9	
1922	—0,8	84%	2,1	84%	7,7	78%	10,8	72%
	1		—		*1*		—	
	10,4		14,8		17,7		27,2	
1923	4,2	84%		79%	9,9	76%	11,9	65%
	7		*1*		*3*		*4*	
	7,4		13,7		19,0		22,0	
1924	—0,3	82%	—0,3	76%	6,8	72%	10,5	73%
	5		*3*		*2*		*4*	
	7,1		5,5		16,3		20,2	
1925	4,5	85%	8,0	78%	5,6	77%	14,0	62%
	1		*2*		*5*		*7*	
	12,1		15,0		15,2		20,2	
1926	2,0	84%	6,0	86%	7,6	75%	16,6	67%
	1		*1*		*7*		*5*	
	8,4		12,5		14,8		28,1	
1927	4,5	86%	3,7	79%	11,5	76%	11,3	77%
	2		*2*		*1*		*7*	
	9,0		12,6		20,6		19,3	
1928	3,7	84%	5,5	79%	8,2	65%	12,8	73%
	5		*2*		*2*		—	
	7,8		11,7		17,6		26,0	
1929	2,7	82%	—6,3	72%	6,7	83%	9,1	71%
	3		*2*		*4*		*6*	
	2,7		2,0		16,0		21,4	
1930	4,7	86%	3,0	83%	8,7	77%	13,6	75%
	3		*1*		*2*		*4*	
	10,5		8,6		15,5		22,9	
1931	2,1	87%	1,3	87%	4,4	75%	10,5	73%
	4		*1*		*2*		*3*	
	11,4		7,8		14,0		19,4	
1932	4,1	89%	2,4	77%	5,5	69%	13,1	72%
	—		*3*		*6*		*4*	
	12,0		6,7		14,9		22,8	
1933	*3*		*4*		*4*		*7*	
1934	*2*		*1*		*5*		*6*	
	41		*29*		*50*		*62*	

	Mai		Juni		Juli		August	
1920	20,2	69%	20,3	70%	24,6	79%	21,6	79%
	4		*2*		*3*		*1*	
	29,5		27,5		22,0		30,8	
1921	21.0	65%	20,2	70%	25,6	60%	24,8	61%
	3		*1*		*2*		*3*	
	28,2		33,6		34,8		34,2	
1922	20,1	63%	22,1	65%	21,7	73%	21,2	75%
	8		*2*		—		*1*	
	32,9		28,4		36,6		28,0	
1923	16,8	74%	15,4	76%	24,1	67%	21,3	71%
	6		*5*		*4*		—	
	30,0		22,7		34,5		27,5	
1924	19,6	70%	21,3	67%	22,8	86%	21,5	75%
	5		—		*2*		*2*	
	28,6		30,5		31,6		28,1	
1925	21,5	59%	20,2	65%	24,7	66%	22,2	77%
	8		*1*		*7*		—	
	26,1		28,6		31,1		33,5	
1926	17,1	67%	19,7	77%	23,7	74%	21,9	76%
	1		*5*		*2*		—	
	24,0		24,3		30,9		25,7	
1927	15,6	69%	19,4	76%	23,8	76%	22,0	80%
	1		*3*		*2*		*3*	
	26,9		31,3		29,7		30,3	
1928	15,7	67%	19,5	68%	24,1	66%	21,4	76%
	6		*3*		*1*		*1*	
	24,6		28,7		33,8		27,6	
1929	19,7	65%	19,9	69%	23,4	69%	24,2	69%
	1		*5*		*1*		*2*	
	27,5		29,7		33,3		30,9	
1930	18,4	70%	25,0	59%	22,1	72%	21,4	79%
	4		*2*		*3*		*6*	
	24,2		33,6		32,6		30,2	
1931	22,3	72%	21,2	74%	23,0	74%	21,5	76%
	4		*2*		*1*		*3*	
	31,4		28,1		31,0		32,0	
1932	19,4	73%	20,6	68%	25,0	73%	25,8	75%
	2		*4*		*3*		*1*	
	31,0		29,0		32,5		35,8	
1933	*10*		*2*		*4*		*6*	
1934	*4*							
	67		*37*		*35*		*29*	

	September		Oktober		November		Dezember		
1920	17,9	81%	12,0	75%	4,5	81%	1,7	92%	
		2		1		1		4	29
	23,4		21,9		14,1		12,2		
1921	19,8	71%	16,3	81%	2,9	85%	2,8	84%	
		2		3		3		1	28
	27,4		24,0		10,6		10,7		
1922	16,2	80%	9,0	81%	5,4	87%	4,4	89%	
		—		3		1		2	19
	21,1		15,2		16,3		10,3		
1923	18,8	75%	14,6	82%	6,4	85%	0,1	90%	
		3		1		2		3	39
	28,2		24,0		14,7		7,5		
1924	19,2	80%	15,1	81%	6,5	84%	4,0	87%	
		—		2		6		4	35
	27,0		22,0		16,1		8,4		
1925	15,7	84%	12,9	81%	4,8	87%	2,2	85%	
		3		1		3		6	44
	23,2		29,2		14,1		14,0		
1926	20,3	80%	11,4	83%	9,6	85%	3,5	86%	
		—		3		2		2	29
	28,7		19,3		15,7		8,3		
1927	18,8	79%	13,1	82%	4,1	87%	—0,8	84%	
		1		4		—		3	29
	26,5		18,5		15,4		7,1		
1928	19,5	73%	13,6	83%	9,5	86%	1,2	89%	
		—		3		2		—	25
	30,0		20,0		15,5		6,6		
1929	22,5	68%	14,2	85%	8,6	85%	6,0	84%	
		1		—		2		1	28
	32,1		23,3		12,6		12,7		
1930	17,5	84%	13,2	86%	8,6	85%	1,2	91%	
		3		6		2		3	39
	21,1		19,6		13,8		6,1		
1931	15,7	83%	12,2	82%	7,4	84%	3,2	87%	
		2		1		—		2	25
	24,6		22,6		16,9		11,0		
1932	20,6	81%	13,2	85%	7,2	87%	3,4	88%	
		—		—		—		1	
	29,4		20,0		15,7		8,7		
1933		5		1		4		3	53
1934		—		—		—		—	
		23		29		28		34	464

Bringt man nun den Grad der relativen Feuchtigkeit in Beziehung zu den Erkrankungsziffern der einzelnen Monatsreihen, so erhält man folgendes Ergebnis:

Die Maireihe weist den niedrigsten relativen Feuchtigkeitsgrad auf und steht in Bezug auf Erkrankungen mit 67 an erster Stelle. Es folgen dann bezüglich des allmählich ansteigenden Feuchtigkeitsgrades der

Juni mit	37	Erkrankungen
April mit	62	„
Juli mit	35	„
März mit	50	„
August mit	29	„
September mit	23	„
Februar u. Oktober mit je	29	„
Januar mit	41	„
November mit	28	„
Dezember mit	34	„

Im Mai, wo ich die größte Erkrankungsziffer an meinem Material feststellen konnte, lagen die Tagestemperaturen in Berlin weit über denen, die Bettmann und Zwecker für Heidelberg angegeben haben. Das gilt sowohl für die absoluten wie für die Mittelwertsmaximaltemperaturen. Der Mai von 1922 u. 1925, der mit je 8 Fällen die meisten Erkrankungen aufweist, hat ein absolutes Temperaturmaximum von 32 bzw. 26,1 und ein Mittelwertsmaximum von 20,1 bzw. 21,5. Nur in der November-, Dezember- und Februarreihe entsprechen die absoluten Maximaltemperaturen für Berlin den von Bettmann und Zwecker angegebenen Werten für Heidelberg. In der Aprilreihe sind nur die Mittelwertsmaxima an beiden Orten gleichhoch. Allein der März entspricht den Angaben von Bettmann und Zwecker insofern, als die Tagestemperaturen in den von ihnen gegebenen Grenzen (7—15 ° C) liegen und gleichzeitig eine niedrige relative Luftfeuchtigkeit besteht. Diese Klimalage bedingt aber für Berlin nicht ein Maximum von Erkrankungen an Erythema exsudativum multiforme. Weiterhin sei bei der Bedeutung der Luftfeuchtigkeit in Bezug auf die Höhe der Erkrankungsziffer darauf hingewiesen, daß zwar die Septembertemperaturen in den einzelnen Jahren den Maitemperaturen am ehesten gleichkommen, daß aber eine wesentliche Differenz bezüglich des Feuchtigkeitsgrades besteht, der im

Mai in den einzelnen Jahren seinen niedrigsten, im September aber einen verhältnismäßig hohen Grad erreicht. Wir finden im Mai die höchste Erkrankungszahl und im September die geringste. Daraus scheint bis zu einem gewissen Grade die Unabhängigkeit von der Temperaturhöhe und die hohe Abhängigkeitsbeziehung von dem Luftfeuchtigkeitsgrad hervorzugehen.

Entsprechend den Ausführungen von Bettmann und Zwecker kann ich an meiner Tabelle Beziehungen zwischen klimatischen Einflüssen und Höhe der Erkrankungszahl feststellen. Geht doch das Ansteigen der letzteren mit einem Absinken der relativen Feuchtigkeit parallel. Insoweit stimmen meine Feststellungen mit denen von Bettmann und Zwecker überein.

Neben einem geringen Luftfeuchtigkeitsgrad machen aber beide Autoren das gleichzeitige Vorhandensein einer bestimmten Tagestemperatur (7—15 ^{0} C) für ein Ansteigen der Erkrankungsziffer verantwortlich.

An meinem Material konnte ich nun nicht feststellen, daß das Ansteigen der Erkrankungszahl mit den eben genannten Tagestemperaturen parallel geht. Dementsprechend scheint für das Ansteigen der Erkrankungszahl von den von Bettmann und Zwecker verantwortlich gemachten Klimafaktoren der Feuchtigkeitsgrad führend zu sein. Wenn auch ich ein Ansteigen der Erkrankungsziffer mit einem tiefen relativen Feuchtigkeitsgrad sah, so konnte ich aber nicht bei Anstieg der Tagestemperaturen über 15 ^{0} C, wie es Bettmann und Zwecker betonen, ein Absinken der Erkrankungszahl feststellen; ebensowenig konnte ich bei Bestehen der Temperaturhöhe von 7—15 ^{0} C ein Maximum an Erkrankungen beobachten.

Bezüglich einer Steigerung bzw. Abnahme an Erkrankungen hat Köhn in seinen Untersuchungen über die Abhängigkeit der Ekzemhäufigkeit von klimatischen Bedingungen (Dissertation bei Prof. Dr. Gottron 1934) und anderem auf die Bedeutung des Potentialgefälles hingewiesen.

Ein Vergleich seiner Werte mit meiner Tabelle zeigt, daß das plötzliche starke Absinken des Potentialgefälles vom März bis Mai mit einer in diesen Monaten stetig steigenden Häufung an Erythema exsudativum multiforme-Erkrankungen einhergeht, und auch die sprunghafte Steigerung des Potentialgefälles im Dezem-

ber hat ebenfalls ein Steigen der Erkrankungsziffer an Erythema exsudativum multiforme zur Folge.

Der Luftdruck, der im Mittel während der beobachteten 15 Jahre nur ganz geringe Schwankungen aufweist, dürfte für die Frage bezüglich eines Zusammenhanges mit dem Auftreten des Erythema exsudativum multiforme außer acht gelassen werden.

Weiterhin scheint auch die Sonnenscheindauer nicht ohne Einfluß auf das Auftreten des Erythema exsudativum multiforme zu sein. Ich übernehme die von Köhn gefundenen Werte; danach ist ein wesentlicher Anstieg vom Februar bis zum Mai festzustellen, der mit einer bedeutenden Zunahme an Erkrankungen einhergeht. Dem starken Abfallen der Sonnenscheindauer vom August bis zum Dezember geht aber nicht ein ähnliches Absinken der Erkrankungsziffer parallel. Wie weit hier die Intensität der Ultraviolettstrahlung beteiligt ist, ist für mich nicht zu übersehen. Sicher ist, daß mit dem Ansteigen der Ultraviolettstrahlung in qualitativer und quantitativer Beziehung, das vom März bis zum Juni statt hat, ein gewaltiges Ansteigen der Erkrankungsziffer einhergeht. Durch die schnell einsetzende Wirkung der Strahlung einerseits und der erst allmählichen Gewöhnung des Organismus andererseits wirkt die Strahlung auf den Körper als Reiz krankheitsauslösend, während wir im Sommer nach Gewöhnung und bei mehr oder weniger gleichbleibender Strahlung keine besonders markanten Differenzen in der Erkrankungsziffer auftreten sahen.

Hinsichtlich der Beteiligung beider Geschlechter an dieser Erkrankung geben Hebra und mit ihm auch Düring, Jordan u. a. an, daß das Erythema exsudativum multiforme Männer häufiger als Frauen befalle. Andere Autoren unter ihnen Riecke finden gerade das weibliche Geschlecht vorzugsweise ergriffen.

Unter den 464 Fällen des Berliner Materials waren 151 Frauen gegenüber 213 Männern an Erythema exsudativum multiforme erkrankt. Die Zahl der weiblichen Kranken war demnach um 20 % höher als die der Männer. Bringt man diese Zahlen in Beziehung zur Gesamtzahl aller männlichen bzw. aller weiblichen Patienten, die in der Zeit vom 1. 1. 1920—30. 5. 1934 die Hautpoliklinik aufgesucht haben, so kommt man zu folgenden Ergebnissen:

Von den 112 600 weiblichen Patienten waren 251 von Ery-

thema exsudativum multiforme ergriffen, was eine prozentuale Beteiligung von 0,222 % ergibt. Von den 115 300 haut- und geschlechtskranken Männern waren 213 vom Erythema exsudativum multiforme befallen; daraus ergibt sich eine Beteiligung von 0,184 % an dem männlichen Gesamtmaterial.

Bezüglich des Alters der Kranken sagt Hebra, daß das Erythema exsudativum multiforme hauptsächlich bei jugendlichen, meist ganz gesunden Individuen vorkommt.

Jordan hat von seinen 88 Kranken mit Erythema exsudativum multiforme eine Alterstabelle aufgestellt, die hier wiedergegeben sei.

Im Alter von	5—15	Jahren erkrankten	16	Personen
	16—25	„ „	40	„
	25—35	„ „	18	„
	26—35	„ „	7	„
	46—55	„ „	4	„
	über 55	„ „	3	„
				88

Düring gibt für seine Fälle das Alter von 18—24 Jahren als dasjenige an, wo am häufigsten Erkrankungen vorkommen, womit er mit Jordan vollkommen übereinstimmt. Auch nach Mackencie's Untersuchungen befinden sich von seinen insgesamt 33 Patienten mit Eryth. exsud. mult. 19 = 57,6 %, die zwischen dem 10 und 30. Jahr stehen und 5 = 15,2 % in einem Alter über 40. Nach Riecke umfaßt das Alter, in welchem das Eryth. exsud. mult. am häufigsten aufzutreten pflegt, das 10.—20. Lebensjahr. Diese Angaben werden nach den Feststellungen am Berliner Material nicht bestätigt. Danach traten gerade die meisten Erkrankungen im Alter von 20—40 Jahren auf.

Das Auftreten des Erythema exsudativum multiforme im Alter von:

Jahre	Männer	Frauen
—10	12	12
11—20	54	42
21—30	76	63
31—40	67	46
41—50	21	25
51—60	13	10
61—70	6	5
	213	251

Betrachtet man die Erkrankungsziffern der beiden Geschlechter getrennt, so findet man einen mehr oder weniger parallelen Verlauf, mit Ausnahme in der Altersstufe von 40—50, wo bei den Männern ein Ueberschuß von 4 Fällen besteht.

Auch im frühen Kindesalter kommen diese Erkrankungen vor, so war unser jüngster Kranker mit Eryth. exsud. mult. dreijährig, bei dem seither dieser Ausschlag jährlich wiederkehrte.

Männer werden anscheinend im höheren Lebensalter etwas häufiger befallen als Frauen. Wir konnten Erythema exsudativum multiforme einmal bei einem 75-jährigen Mann und einmal bei einer 76-jährigen Frau beobachten. Im höheren Alter geht die Erkrankung nach unseren Feststellungen mit geringeren Allgemeinstörungen einher. Insbesondere sind in diesem Lebensalter höhere Temperatursteigerungen nicht zu beobachten, während beim Auftreten der Erkrankung im Kindesalter sich stark erhöhte Temperaturen und schwerere Allgemeinstörungen zeigten.

Im allgemeinen ist die Körpertemperatur gering erhöht. Düring fand in der Hälfte seiner Fälle Temperaturerhöhung. Besteht sie, so wird in der Regel über Mattigkeit, Kopfschmerzen, Hitze- und Schwindelgefühl usw. geklagt.

Männer werden im allgemeinen von derartigen Störungen weniger betroffen, während Frauen unter solchen Nebenerscheinungen bei Erythema exsudativum multiforme (1/4 der Fälle) und auch mehr zu leiden haben. Bemerkenswert ist weiter, daß das im Frühjahr auftretende Erythema exsudativum multiforme häufiger eine Verlaufsweise mit allgemeinen Störungen aufweist, als die in der 2. Hälfte des Jahres auftretenden Fälle.

Komplikationen schwererer Art, die lebensbedrohend sind, werden beim Erythema exsudativum multiforme nicht beobachtet. Die Todesfälle von de Amicis und Welander sind nicht auf das idiopathische Erythema exsudativum multiforme zurückzuführen. (Tachau).

Auch Frieboes hält so schwere Erscheinungen beim Erythema exsudativum multiforme für mehr als zweifelhaft. Diese Anschauung, die schon von Düring geteilt worden ist, wird auch durch das mehr als 400 Eryth. exsud. mult.-Fälle betragende Material der Berliner Hautklinik bestätigt, wo nicht ein einziger Fall mit solchen Komplikationen vorgekommen ist.

Einmaliges Ueberstehen eines Erythema exsudativum multiforme schützt nicht vor nochmaliger Erkrankung. Die Häufigkeit der Rückfälle wird sehr verschieden angegeben. Nach Darier's Auffassung sind Rezidive nicht selten, woraus Brocq den Schluß zog, daß ihr ein anderes rezidivierendes Krankheitsbild, nämlich das der Dermatitis herpetiformis anzugliedern sei. Jadasson machte darauf aufmerksam, daß manchmal im Frühjahr und Herbst regelmäßig Rezidive auftreten. Zahlenmäßige Angaben darüber, wie häufig dies der Fall ist, gibt er nicht. Zumbusch schreibt: „In einer Anzahl von Fällen kommt es aber zu Rezidiven. Nach einer Woche oder gar erst nach Monaten tritt ein Nachschub auf. Er kann sich mehrmals in Zwischenräumen wiederholen. Seltener beobachtet man, daß gewisse Individuen jedes Jahr vom Erythema exsudativum multiforme befallen werden".

Bei den an sich schon wenig bestimmten Angaben ist die Ansicht der verschiedenen Autoren in dieser Frage übereinstimmend.

Düring fand bei seinem Material von 122 Fällen nur zweimal Rezidiverscheinungen, das sind noch nicht ganz 2 %. Dagegen sah Jordan bei 17 % seiner Eryth. exsud. mult.-Kranken Neigung zu Rezidiven. Von den 464 an Eryth. exsud. mult.-Erkrankten des Berliner Materials waren 109 von Rezidiven befallen, was einer Beteiligung von 23,4 % entspricht. Männer und Frauen waren nahezu gleichmäßig beteiligt und zwar kommen auf 251 Erkrankungen weiblicherseits 56 Rezidivfälle und auf 213 Erkrankungen bei den Männern 53 Rezidive, wobei man von einem geringen Ueberwiegen auf Seiten der Männer sprechen kann.

Die meisten Rezidivfälle stellen sowohl bei Frauen wie bei Männern die Jahrgänge zwischen 15 und 35. Darüberhinaus treten nur ganz vereinzelt Rezidive auf, was an Hand der folgenden Tabelle klar ersichtlich ist.

	Männer	Frauen
0—15	7	14
16—25	21	20
26—35	17	19
über 36	8	3

Von Wichtigkeit erscheint mir die Beobachtung, daß, wenn Frauen von Rezidiven ergriffen werden, diese sich meist in kürzeren Zeitabständen wiederholen, ebenso, daß Frauen bei Rückfällen viel-

mehr unter der Krankheit zu leiden haben als Männer. Gar nicht so selten kommt es vor, daß Frauen regelmäßig alle 4—6 Wochen gelegentlich auch alle 2—3 Wochen Rezidive bekommen. Ebenso wie das Erythema exsudativum multiforme an sich, tritt auch das Rezidiv im Frühjahr häufiger als in der übrigen Zeit auf, was auf dieselben klimatischen Bedingungen zurückzuführen sein dürfte, auf die schon vorher an anderer Stelle hingewiesen worden ist. Allerdings muß man hervorheben, daß die Kranken immer wieder angeben, daß starke Sonnenbestrahlung ein Rezidiv ausgelöst habe; andererseits wird auch von ihnen darauf hingewiesen, daß jeglicher Witterungsumschlag fördernd für das Auftreten eines Rezidivs ist.

Bezüglich der Lokalisation des Exanthems besteht weitgehende Uebereinstimmung. In typischen Fällen tritt das Exanthem an den Streckseiten der Extremitäten, Handrücken und Fingern, Fußrücken und unteren Teilen der Unterschenkel auf. Nur selten befallen sind die Beugeseiten. Außer an diesen typischen Stellen kommt das Erythem auch noch im Gesicht, Hals und anderen Körperregionen vor, die gelegentlich mehr oder minder allein unter Verschontsein der übrigen Extremitäten betroffen sein können.

Schirginoff sah am häufigsten Hände und Füße befallen, in weitem Abstand waren dann Gesicht, Rumpf und Schleimhäute annähernd gleichmäßig beteiligt. Düring fand bei seinen Untersuchungen am meisten Handrücken und Gesicht befallen, hierbei besonders die Stirn, außerdem Nacken und Hals, vor allem die seitlichen Teile, dann das Knie, die Unterschenkel und die Fußrücken.

Die Reihenfolge der Meistbeteiligung war auf Grund des Berliner Materials jedoch von den Angaben der beiden letzten Autoren verschieden.

Die getrennte Aufstellung der Häufigkeit der befallenen Körperstellen bei Männern und Frauen zeigte bei beiden Geschlechtern eine Meistbeteiligung der Hände, dann der übrigen Anteile der Extremitäten vor allem der Unterschenkel, wobei die Beteiligung der Arme auf der weiblichen Seite eine verhältnismäßig hohe Zahl aufweist, was wohl durch die Einwirkung der Sonne an den bei Frauen unbedeckt getragenen Armen bedingt sein mag. An vierter Stelle war dann erst das Gesicht betroffen, Es folgten dann Hals und Nacken und in letzter Linie die Beteiligung des Stammes.

Die Schleimhauterkrankungen finden bei Hebra keine Erwähnung, auch Lesser führt sie nur ganz kurz an. Brückner bezeichnet die Beteiligung der Schleimhäute bei Erythema exsudativum multiforme für ziemlich selten. Dies scheint aber auf das Berliner Material nicht zuzutreffen, auch sind beide Geschlechter nicht gleichmäßig von Erythema exsudativum multiforme der Schleimhäute ergriffen. Bei Männern fand sich in 27,3 %, bei Frauen in 8,64 % Schleimhautbeteiligung.

Trautmann gibt an, in 60 % seiner Fälle ein gleichzeitiges Mitergriffensein der Schleimhäute beobachtet zu haben. Dieser hohe Prozentsatz ist weiter nicht verwunderlich, wenn man sich vergegenwärtigt, daß Trautmann als Hals-Nasen-Ohrenarzt hauptsächlich Erkrankte mit Befallensein der Schleimhäute zu Gesicht bekommt.

Bei den Schleimhauterkrankungen ist häufig eine Mitbeteiligung der Hände und anderer Körperteile zu beobachten. Lokalisiert waren die Schleimhauterkrankungen im Munde und zwar insbesondere an den Lippen, außerdem an harten und weichen Gaumen und in weiterem Abstand bezüglich der Häufigkeit an Zunge und Genitale. Diese Angaben decken sich mit den Ausführungen Tachaus, worin es heißt: „Am häufigsten wird die Mundschleimhaut betroffen. Vorzugsweise ist die Unterlippe Sitz des Exanthems sowie die angrenzenden Partien der Wangenschleimhaut. Außerdem sind oft harter und weicher Gaumen sowie die Tonsillen beteiligt. Mitunter ist auch die Zunge befallen. Blaseneruption und Ulceration an der Nasenschleimhaut sollen nach Nadel und Kreißl beobachtet worden sein.

Diese letzte Angabe hat sich an unserm Material nicht bestätigen lassen.

Trautmann gibt in seiner Zusammenstellung der Häufigkeit des Befallenseins der Schleimhäute folgende Werte an:

Wangenschleimhaut	65,45 %
Lippe	41,81 %
Gaumen	40,00 %
Pharynx	29,09 %
Zunge	21,81 %
Tonsille	20,00 %
Zahnfleisch	16,36 %
Uvula	9,89 %
Larynx	7,27 %
Nasenschleimhaut	3,63 %

Zinsser findet die gleiche Reihenfolge bezüglich der Häufigkeit der Schleimhautbeteiligung. Rille gibt, ohne Ausführungen über die Häufigkeit der Schleimhauterkrankungen zu machen, die Lokalisationsstellen wie folgt an: „Auch das Lippenrot und die Schleimhäute können Sitz des Erythems werden, das sich hier in grauweiß oder eitrig belegte wunde Stellen umwandelt, so an der Wangenschleimhaut und den Tonsillen, selbst am Kehlkopf und an der Epiglottis, ferner, doch selten an der Vulva und Vagina, gleichwie an der Uretralschleimhaut".

Ich fand in meinem Material bei Männern 23mal isoliertes Auftreten an den Schleimhäuten und ferner 30mal das Auftreten an den Schleimhäuten bei gleichzeitigem Mitbefallensein anderer Körperteile.

Bei den 23 Fällen mit isolierter Erkrankung an den Schleimhäuten war bei 19 Fällen vornehmlich Lippen- und Mundschleimhaut ergriffen. Zweimal war die Beteiligung der Zunge und des Genitals festzustellen.

Besonders erwähnt sei ein 17-jähriger Arbeiter, bei dem die Veränderungen an den Schleimhäuten, insbesondere an Lippen- und Wangenschleimhaut, Zahnfleisch und Zunge einen ausgeprägt bullösen Charakter aufwiesen. Bemerkenswert ist der Fall weiterhin dadurch, daß er erstmalig im 11. Lebensjahr aufgetreten ist und seitdem jährlich 4—5mal rezidiviert. Der einzelne Krankheitsanfall hält dann bis zur vollkommenen Abheilung mehrere Wochen bis zu 2 Monaten an, sodaß der Kranke den größten Teil des Jahres unter diesem, stets nur an den Schleimhäuten lokalisierten Erythema exsudativum multiforme zu leiden hat. Die dabei auftretenden Blasen erreichen bis zu Kirschkerngröße. Sie sind anfangs prall gespannt und weisen bald einen trüben Inhalt auf, der oft eine hämmorhagische Note erkennen läßt. Die Blasen reißen bald ein und führen zu mit dicken Krusten belegten, besonders bei Nahrungsaufnahme äußerst schmerzhaften Erosionen. Im Bereich der Wangenschleimhaut sind die Effloreszenzen sehr dicht gruppiert, ebenso wie auch am harten und weichen Gaumen, sodaß man mehr flächenhaft polizyklisch begrenzte Erosionen zu Gesicht bekommt. Eine besondere Note erhält der Fall noch dadurch, daß die Gaumenbögen, das Gaumenzäpfchen und die Tonsillen ebenfalls der Sitz von derartigen Veränderungen sind. Auch

die Zunge ist im Bereich des Zungenrückens sehr ausgedehnt ergriffen. Die Zunge wird dadurch im Ganzen vergrößert und erscheint geschwollen, sodaß in den seitlichen Teilen die Abdrücke der Zähne wahrnehmbar werden. Auch das Zahnfleisch, das gleichfalls ergriffen ist, ist im ganzen geschwollen.

Es seien noch 2 diesbezügliche, von Gottron beobachtete Fälle kurz erwähnt, die wegen ihrer Besonderheit in mancherlei Hinsicht bemerkenswert sind. So waren in den einen Fall die Erscheinungen nur auf harten und weichen Gaumen beschränkt. An anderen Körperstellen bestanden dagegen keine Veränderungen. Bei dem zweiten Fall war bei einem 10-jährigen Jungen im Anschluß an eine Angina ein Erythema exsudativum multiforme aufgetreten. Zuerst war nur die Mundschleimhaut befallen, später zeigten auch Hals, Brust und Rücken ein Erythema exsudativum multiforme-Exanthem. Hände, Füße und die übrigen Anteile der Extremitäten waren freigeblieben.

Häufiger soll auch die Bindehaut der Augen befallen sein, was Hebra zuerst erwähnte, und worauf besonders Düring hinwies. Seither sind diese Beobachtungen vielfach bestätigt worden; jedoch scheint die Häufigkeit der Erkrankung sehr zu wechseln, denn, während Düring sie in 75 % seiner Fälle findet, sieht Jordan sie nur zweimal bei 31 Fällen. Auch Fuhs u. a. betrachten sie als eine seltene Komplikation. Bei unserem Material fand ich keine Notiz, die auf deren Beobachtung hindeutet. Fischer beschreibt einen Fall mit ausgedehnter Beteiligung der Mundschleimhaut und der Konjunctiva. Bei einer 45-jährigen Frau traten im März unter heftigem Jucken, Schüttelfrost und Gliederschmerzen Ausschläge an den Händen und im Nacken auf. 14 Tage später zeigte sich eine Geschwürsbildung im Munde, die Gaumen- und Wangenschleimhaut erfaßte; außerdem trat eine starke Entzündung der Conjunctiven mit Hornhautinfiltration auf.

Im allgemeinen ist die Diagnose des Erythema exsudativum multiforme nicht schwer zu stellen. Ausnahmsweise kann sie, wie folgender Fall zeigt, große Schwierigkeiten bereiten. So heißt es in einer Krankengeschichte Gottrons: „Bemerkenswert ist die Zunge, lingua plicata. Diese ist der Träger einer Exfoliatio areata linguae. An der Zunge ergeben sich Schwierigkeiten differentialdiagnostischer Art bezüglich der Abgrenzung der Exfoliatio areata

linguae vom Erythema exsudativum multiforme. In der Zungenmitte und am vorderen Zungenrand sind große Bezirke, in deren Bereich die Schleimhaut aufgelockert, grauweiß, und zwar im ganzen, wenn auch zentral eine Abschwächung vorhanden ist, sodaß randwärts die Auflockerung eine stärkere ist. Da kein Erythem und keine Schmerzhaftigkeit bestehen, so ist es wahrscheinlich, daß es sich bei diesen Herden um eine Exfoliatio linguae handelt.

Am 4. 10. heißt es: „Der weitere Verlauf der Krankheitsveränderungen auf der Zunge besagt doch, daß es sich um ein Erythema exsudativum multiforme gehandelt hat. Die Herde weisen heute eine zart hauchige, stark durchfeuchtete (schwach bullöse) Beschaffenheit auf. Auf der Wangenschleimhaut sind gleichfalls gyriert begrenzte, gleichgestaltete Herde, wie die auf der Zunge zur Ausbildung gekommen, die aber doch im ganzen einen hochgradigeren bullösen Charakter aufweisen.

Auch folgender Fall Gottrons weist auf differentialdiagnostische Schwierigkeiten und zwar in Abgrenzung gegenüber dem Erysipeloid hin. Auf derartige differentialdiagnostische Schwierigkeiten hatte bereits Delbanco hingewiesen, wie ich der Erysipeloidarbeit von Gottron entnehmen konnte. — Sitz des Exanthems sind die Hände und vor allem die Fingerrücken mit einem ungewöhnlich morphologischem Bild. Am Ringfinger der einen Hand befindet sich über dem Mittelgelenk ein flächenhaft allmählich distal- und proximalwärts fortschreitendes Erythem, das allmählich peripherwärts stärker ödematös wird. Dadurch erhält das Erscheinungsbild ein erysipeloidartiges Aussehen.

Auf die Frage, wie weit die Periode ein bestehendes Erythema exsudativum multiforme beeinflussen oder umgekehrt ein solches die Regel beeinträchtigen kann, läßt sich nach den bisher vorliegenden Fällen mit diesbezüglichen Angaben kaum etwas Bestimmtes sagen.

In meinem Material befinden sich auf Grund der Angaben nur 5 Fälle, in denen ein Zusammenhang zwischen Erythema exsudativum multiforme und Periode zum Ausdruck kommt.

In einem Fall trat seit Beginn des Ausschlages Unregelmäßigkeit in der Periode auf; bei anderen Fällen verschlimmerte sich der Ausschlag mit Eintritt der Periode. Bei einem weiteren war die Regel unbeeinflußt, es bestanden aber heftige Kopfschmerzen und

Mattigkeit, was aber schon in früherer Zeit vor Auftreten des Erythema exsudativum multiforme gelegentlich, wenn auch nicht so ausgeprägt, der Fall war. Bei einer weiteren Kranken war vor Beginn des Ausschlages die Periode besonders stark aufgetreten.

Zucker und Eiweiß wurden bei diesen Fällen nicht gefunden.

Während Düring bei seinen Erythema exsudativum multiforme Erkrankten niemals Albuminurie fand, wurde dies von Polotebnoff, Wolff u. a. gelegentlich festgestellt.

Auch von unserem Material ist ein beträchtlicher Teil der Fälle auf Zucker und Eiweiß untersucht worden. Die Untersuchungen hatten in der Regel ein negatives Ergebnis, nur dreimal fand sich Albumen.

Serologische Reaktionen auf Lues wurden bei Erythema exsudativum multiforme vielfach angestellt. Diese waren meistens negativ, nur vereinzelt war eine positive Reaktion vorhanden, woraus zum mindesten der Schluß zu ziehen ist, daß die latente Lues an sich keine besondere Neigung für das Erkranken an Erythema exsudativum multiforme abgibt.

Die Pirquet'sche Reaktion wurde an Erythema exsudativum multiforme-Erkrankten häufiger positiv gefunden. Wir sahen dies bei 17 untersuchten Frauen 7mal, bei den Männern in nahezu der Hälfte aller daraufhin untersuchten Fälle. Ohne weiteres lassen sich aber aus diesen Untersuchungsergebnissen keine Schlüsse ziehen.

Liebner hat sein besonderes Augenmerk auf die Tuberkulinempfindlichkeit bei Erythema exsudativum multiforme gerichtet und gefunden, daß bei Eryth. exsud. mult. vorwiegend Tuberkulinempfindlichkeit vorhanden ist. Im ganzen wurden von ihm 21 Fälle untersucht, die sich wie folgt teilten: 15mal ein Erythema multiforme, ein durch Jod verursachtes polimorphes Erythem, 2 streptokokken- und 1 staphylokokkensepsisartiger multiformer Ausschlag und 2 mit nodösen Elementen gemischte Fälle. In den 15 Fällen der ersten Gruppe war die Tuberkulinreaktion 14mal positiv, 9mal ohne irgend eine nachweisbare Tuberkulose. Auch in den sepsisartigen Fällen war die Tuberkulinreaktion oft stärker, auch hier unabhängig von einer vorausgegangenen Tuberkulose. 3mal ist die Reaktion negativ ausgefallen, trotz einer nachgewiese-

nen Tb. Liebener hält es für wahrscheinlich, daß der negative Ausfall der Tuberkulinreaktion durch die verminderte Reaktionsfähigkeit des Organismus bedingt war.

Die ätiologische Frage des Erythema exsudativum multiforme wird recht verschieden beurteilt; doch ist heute die Auffassung am verbreitetsten, daß es sich bei dem Eryth. exsud. multif. um eine Infektionskrankheit eigener Art mit unbekanntem Erreger handelt. Für die Ansicht der infektiösen Entstehung spricht das zu beobachtende epidemieartige Auftreten des Eryth. exsud. multif.

Besonders in England und Amerika ist die Auffassung stark vertreten, daß das Erythema exsudativum multiforme der kutane Ausdruck einer durch Streptokokken verursachten Herdinfektion (focal infection) von den Zähnen, Tonsillen oder ähnlichem anzusehen sei, von wo aus die Erreger in den Kreislauf gelangen sollen. Auch Rille hat des öfteren das Auftreten eines Erythema exsud. multif. in Verbindung mit nachweisbaren oder versteckten Eiterherden beobachtet.

Folgender von Bandler beobachtete Fall würde die Anschauung der Entstehung eines Eryth. exsud. multif. durch fokale Infektion bestätigen. Bandler sah bei einem Mann eine seit einem halben Jahr im Gesicht und an den Extremitäten auftretende Eryth. exsud. multif. Eruption nach Ausschälung beider Tonsillen verschwinden und nicht wiederkehren.

Während die Ansicht einer herdinfektiösen Entstehung des Erythema exsudativum multiforme vorwiegend englische und amerikanische Autoren wie Barber, Singer, Semon u. a. vertreten, wird in Frankreich das Auftreten des Eryth. exsud. multif. mit Tuberkulose in Verbindung gebracht. So hat Cuiffini das gemeinsame Auftreten von Eryth. exsud. multif. und Tuberkulose im Sinne einer Abhängigkeit gedeutet.

Unter anderen Autoren, die diese Meinung teilen, seien Gaston, Gaucher und Ramel genannt. Ramel geht in seiner Auffassung bezüglich der tuberkulösen Bedingtheit des idiopathischen Erythema exsudativum multiforme am weitesten, indem er dasselbe als die Hauterscheinung einer entzündlichen, nicht follikulären Tuberkulose auffaßt.

Zu dieser Ansicht gelangt Ramel auf Grund experimenteller Untersuchungen, wobei es ihm gelang, die anfangs wohl avirulenten Tb.-Bazillen, die er aus dem Blut und den Läsionen seiner

Kranken gewonnen hatte, durch Tierpassage schließlich zu höherer Virulenz zu züchten und sie kulturell und mikroskopisch nachzuweisen.

Zur Erläuterung der Ramel'schen Auffassung sei eine seiner Krankengeschichten angeführt:

Ein 38-jähriger Mann ohne tuberkulöse Belastung hatte in den letzten Jahren wiederholt ein Erythema exsudativum multiforme. Es bestand ein typischer Ausschlag an den Streckseiten der Hände. 8 Tage nach Beginn des Ausschlages wurde das Blut auf Meerschweinchen verimpft. Die drei Monate später erfolgte Sektion ergab keine mikroskopisch sichtbare Tuberkulose, sondern nur diskrete nichtfollikuläre Veränderungen, welche keine Tuberkulose aufwiesen. Nach dreimaliger aufeinanderfolgender Tierpassage nahm man Veränderungen wahr, die die tuberkulöse Natur der Läsionen bewies.

Im Verlauf seiner Untersuchungen konnte Ramel im Blut von zahlreichen klinisch tuberkulosefreien Eryth. exsud. multif.-Patienten das Vorhandensein von Tb.-Bazillen nachweisen. In einem Fall wurde die unmittelbare Umwandlung der Eryth. exsud. multif.-Läsion in echte papulo-nekrotische Tuberkulide klinisch und histologisch verfolgt

In einigen Fällen wurde auch von Gaté an Erythema exsudativum multiforme-Kranken Untersuchungen auf Tb.-Bazillen vorgenommen, ohne daß der Beweis für die Richtigkeit der Ramel'schen Auffassung erbracht werden konnte. Gaté steht daher dieser Auffassung der Aetiologie des Erythema exsudativum multiforme sehr skeptisch gegenüber. Er vertritt mit Flandin und anderen Autoren den Standpunkt, daß das Erythema exsudativum multiforme ein Syndrom von toxisch infektiöser Entstehung sei.

Auch in England wurden von Percival und Gipson Untersuchungen nach den Angaben Ramel's vorgenommen, ohne daß es ihnen bei genauester Einhaltung der Technik gelungen wäre, dessen Resultate zu bestätigen.

Das Erythema exsudativum multiforme entwickelt sich in der Regel spontan. Verschiedene Ursachen können in manchen Fällen den Ausbruch der Eruption auslösen bzw. beschleunigen, z. B. eine Erkältung oder irgend ein physiko-chemischer Vorgang.

So sieht Oppenheim bei einer 20-jährigen Kranken, die schon vor 3 Wochen ein Eryth. exsud. mult. hatte, durch Besonnung

ein erneutes Auftreten desselben. Nach einem vierstündigem Sonnenbad war in der Nacht unter Fieber ein Eryth. exsud. multif. von papulösem Charakter aufgetreten, das auf Handrücken, Streckseiten der Arme und im Gesicht lokalisiert war. Die Blutkultur auf Tuberkelbazillen ergab ein positives Resultat. Diese und ähnliche Fälle gestatten die Annahme, daß bei der Erkrankung an Eryth. exsud. multif. Lichtempfindlichkeit besteht.

Nach Urbach's Angaben wurde in der Klinik von Kerl das Sonnenlicht resp. die Strahlung von Schneefeldern als auslösende Ursache für ein Eryth. exsud. mult. des öfteren beobachtet. Dabei wurden, wie Urbach schreibt, 2 Gruppen unterschieden: seltene Fälle, bei denen Porphyrin im Harn nachweisbar war (in diesen Fällen muß man das Eryth. exsud. multif. als echte Lichtdermatose auffassen) und solche, bei denen das Licht als auslösender Faktor anzusehen ist.

Auch folgender von Urbach beobachteter Fall von Eryth. exsud. multif. ist als eine nach starker Besonnung ausgelöste Lichtdermatose anzusehen. Nach einem Sonnausflug hatte sich am nächsten Morgen ein auf Händen, Füßen und Ohren ausgedehntes Eryth. exsud. multif. ausgebreitet; außerdem waren auch die Zunge, Lippen und Nasenschleimhaut mitergriffen.

In einem anderen Fall trat unter dem Einfluß des Sonnenlichtes ein Erythema exsudativum multiforme bullosum auf. Dieses war nach einem langausgedehnten Sonnenbad aufgetreten und zeigte zahlreiche haselnußgroße Blasen, besonders an den Ohrrändern, über dem manubrium sterni und an den Ellbogen und Knien.

An der Berliner Klinik ist eine große Zahl von Erythema exsudativum multiforme-Fällen beobachtet worden, die die Entstehung eines Eryth. exsud. multif. unter der Einwirkung des Sonnenlichtes auch dadurch bestätigen, daß beim Ausbruch der Erkrankung sich das Exanthem nur an den von der Kleidung freigelassenen also dem Sonnenlicht ausgesetzten Hautpartien entwickelte (Hals- und Nackenausschnitt usw.) Ebenso traten auch einige Eryth. exsud. multif.-Fälle nach Rotlichtbestrahlung und künstlicher Höhensonne auf, was ganz allgemein das Bestehen einer Lichtempfindlichkeit bei Eryth. exsud. multif. zu beweisen scheint.

Nicht nur krankheitsauslösenden Charakter hat das Sonnenlicht, sondern es scheint auch einen Einfluß auf die Erkrankungsdauer zu haben. So stellte Popovici fest, daß die Fälle, die im

Frühling auftraten, schneller heilten als diejenigen, die im Spätherbst auftraten. Ein Fall kam nach fünfmonatiger Dauer erst zur Abheilung, nachdem er dem Sonnenlicht ausgesetzt worden war.

Neben starker Besonnung sind mitunter auch Traumen für die Entstehung eines Erythema exsudativum multiforme verantwortlich zu machen. So beobachtete Gottron die folgenden beiden Fälle von Eryth. exsud. multif.

Bei dem einen Kranken hatte sich durch steten Druck auf die Schulter dort ein Erythema exsudativum multiforme lokalisiert. Bei dem anderen Kranken trat das Exanthem zuerst in der linken Handfläche auf. Nach den eigenen Angaben hatte der Erkrankte oft linkshändig schwere Gewichte gestemmt. Erst später zeigte sich das Eryth. exsud. multif. auch in der rechten Handinnenfläche.

Diese Beobachtungen sprechen für das Auftreten eines isomorphen Effektes beim Eryth. exsud. multif.-Kranken.

Eine Anzahl von Autoren glauben an einen Zusammenhang von Grippe, Herpes zoster und Erythema exsudativum multiforme. So beobachtete Joseph während der letzten Grippeepidemie von 1929 öfters das Auftreten eines Erythema exsudativum multiforme sowie am Anfang und im weiteren Verlauf des Erythema exsudativum multiforme einen Herpes zoster. Auch von Murata wurde ein ähnlicher Fall bei einem 17-Jährigen beobachtet, wo sich bald nach dem Auftreten des Exanthems ein Herpes zoster am Bauch zeigte. Rille hat das gelegentlich gemeinsame oder aufeinanderfolgende Auftreten des Erythema exsudativum multiforme mit akuten Erkrankungen wie Gelenkrheuma, Purpura und Herpes zoster beobachtet, woraus er wenigstens für bestimmte Fälle auf eine miasmatische Ursache, eine Infektionskrankheit schließen zu können glaubt. Urbach meint auf Grund eines von ihm beobachteten Falles und mehrerer gleichartiger Beobachtungen der letzten Zeit, wo öfter ein mächtiger Herpes labialis zusammen mit einer Stomatitis aphtosa und einem Erythema exsudativum multiforme hintereinander aufgetreten war, daß das Eryth. exsud. multif. zuweilen die exanthematische Form einer Herpesinfektion darstellt.

Nicht selten sind auch die auf Grund des Berliner Materials beobachteten Eryth. exsud. multif.-ähnlichen Exantheme, deren Entstehung zweifellos toxisch bedingt ist. Nach dem Genuß von besonders zubereiteten, meist nicht ganz frischen Lebensmitteln trat mitunter ein Eryth. exsud. multif.-ähnlicher Ausschlag auf.

Auch bei chronischer Obstipation sind solche Ausschläge keine Seltenheit. Die Ursache für deren Auftreten beruht vermutlich in Zersetzungs- und Fäulnisvorgängen im Magen-Darmkanal.

Auch nach Einnahme von Arzneimitteln wie Salvarsan, Quecksilber, Pyramidon, Antipyrin usw. traten häufig Erythema exsudativum multiforme-ähnliche Eruptionen auf, die aber mit dem eigentlichen Eryth. exsud. multif. Hebrae nichts zu tun haben und als reine Arzneiexantheme aufzufassen sind.

Wenn man die bisherigen Ausführungen noch einmal überblickt, so muß man feststellen, daß die Aetiologie des Erythema exsudativum multiforme noch keineswegs geklärt ist. Das Eryth. exsud. multif. wird teils mit Herpeserkrankungen, Grippe und vor allem mit Tuberkulose, Lues und anderen Infektionskrankheiten in Zusammenhang gebracht, teils als ein Syndrom von toxisch infektiöser Entstehung angesehen, aber auch mitunter, vor allem in Amerika und England, für einen auf eine Fokalinfektion hindeutenden Hautausschlag gehalten.

Doch keiner dieser Anschauung wird man vollkommen beipflichten können, stehen doch den wenigen positiven bakteriologischen Befunden im Krankheitsherd bzw. im Blute der Betroffenen bei Erythema exsudativum multiforme eine große Anzahl negativer gegenüber. Der Ansicht von Gaté, daß das Erythema exsudativum multiforme in der typischen Hebra'schen Form ein Syndrom, eine réaction cutanée sei, wird man bezüglich der Aetiologie des Erythema exsudativum multiforme bei dem heutigen Stand der Kenntnis wohl beistimmen können.

Zusammenfassung.

Von den 227 900 Kranken, die die Berliner Universitätshautklinik in der Zeit vom 1. 1. 1920—30. 5. 1934 aufgesucht hatten, waren 464 an Erythema exsudativum multiforme erkrankt, was einem Anteil von 0,203 % am Gesamtmaterial entspricht.

1. Das gleichzeitige Vorkommen von Erythema exsudativum multiforme mit anderen Krankheiten ist im Hinblick auf die Gesamtzahl der Erythema exsudativum multiforme-Fälle (26 andere Erkrankungen auf 464 Eryth. exsud. multif.-Fälle) als gering zu bezeichnen. Von diesen Krankheiten stehen im Vordergrund infektiös-toxische Erkrankungen, sowie das mit dem Erythema exsudativum multiforme verwandte Erythema nodosum.

2. Bezüglich des jahreszeitlichen Auftretens des Erythema exsudativum multiforme war auf Grund des Berliner Materials nur im Frühjahr eine besonders hohe Erkrankungsziffer festzustellen, im Gegensatz zu verschiedenen Autoren, die sowohl im Frühjahr wie im Herbst ein Ansteigen der Erkrankungsziffer beobachtet haben. Eher könnte man am Berliner Material noch einmal von einem Ansteigen der Erkrankungsziffer an Eryth. exsud. multif. in den Wintermonaten sprechen. Die Höhe der Erkrankungsziffer scheint auf Grund des Berliner Materials vor allem von einem niedrigen relativen Feuchtigkeitsgrad und von starken Schwankungen des Potentialgefälles abzuhängen; wohingegen den anderen Klimafaktoren weniger Bedeutung beizumessen ist.

3. Die beiden Geschlechter sind an der Erkrankung nicht gleichmäßig beteiligt. Von den 464 Erythema exsudativum multiformis-Erkrankten waren 213 Männer und 251 Frauen. Die Bevorzugung des weiblichen Geschlechts (20 %) deckt sich im allgemeinen mit den Angaben in der Fachliteratur.

4. Die meisten Eryth. exsud. multif.-Erkrankungen traten im Alter von 20—40 Jahren auf, und zwar mit einem Höhepunkt zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr.

5. Von den 464 Eryth. exsud. multif.-Fällen betrug die Zahl der Rezidive 109 = 23,49 %. Männer und Frauen waren daran nahezu gleichmäßig beteiligt. Die meisten Rezidive traten im 15.—35. Lebensjahr auf.

6. Am häufigsten fand ich das Erythema exsudativum multiforme an den Händen lokalisiert, es folgen dann bezüglich der Häufigkeit des Ergriffenseins die übrigen Anteile der Extremitäten, danach Gesicht, Hals, Nacken und in letzter Linie die Beteiligung des Stammes.

23mal war die Schleimhaut allein ergriffen, 30mal ging die Beteiligung der Schleimhäute mit einem gleichzeitigen Befallensein anderer Körperteile einher.

7. Auf Grund des vorliegenden Materials lassen sich keine eindeutigen Angaben bezüglich einer Beziehung zwischen dem Auftreten des Erythema exsudativum multiforme und der Periode machen.

Literatur.

Darier: Grundriß der Dermatologie. 1913.

Düring: Beitrag zur Lehre von den polimorphen Erythemen. Arch. f. Derm. u. Syph. 1896 Bd. 35.

Frieboes: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1930.

Gaté, J.: Erythème polymorphe chez une syphilitique récente sans accident. (Bulletin de la Societé Française de Dermatologie et de Syphiligraphie No. 7 juillet 1933).

Gottron u. Bierbaum: Zur Kenntnis des Erysipeloids Rosenbach unter besonderer Berücksichtigung seiner Beziehungen zum Schweinerotlauf. Dermat. Zschrft. 1930, Bd. 62.

Hoffmann, E.: Ueber Erythema exsudativum multiforme und Erythema nodosum syphilitischen Ursprungs. Charitéannalen 1903.

Hebra: Lehrbuch der Hautkrankheiten. 1874.

Jordan: Bemerkungen zur Frage des Erythema exsudativum multiforme. Dermat. Zeitschrift 1920, Bd. 24.

Joseph: Herpes zoster u. Erythema exsudativum multiforme als Folgeerscheinungen bei Grippe. Dtsch. med. Wchschr. 1929.

Lesser: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1894.

Liebner: Tuberkulinempfindlichkeit bei Eryth. ex. mult. Arch. f. Dermat. 159, 100—111, 1929.

Lincke: Klima (Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie) 1928, Bd. 14).

Popovici: Erythema exsudativum multiforme. (Sonnenbehandlung) Cluj. med. 10. Ref. Schmitzer, Zentrbl. Bd. 32.

Percival, Gipson: Observations on the aetiology of eryth. ex. mult. Brit. J. Dermat. 43, p. 329—342.

Ramel: L'érythème exsudatif multiforme. Rapp. Congr. Dermatologistes langue franc. 1929.

— De l'étéologie tuberculeuse de l'érythème exsudatif multiforme. Zentrbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten. 1931, Bd. 37.

— Some observations on the causation of erythema exsudativum multiforme. Brit. J. Dermat. 42, 1—25. 1930.

Rille: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1878.

Riecke: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1923.

Tachau: Erythema exsudativum multiforme (Handbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten 1930).

Trautmann: Die Krankheiten der Mundhöhle und der oberen Luftwege bei Dermatosen. 1911.

Urbach: Erythema exsudativum multiforme als Lichtdermatose. Zentr.-blatt f. Dermat. Bd. 31, 1929.

Weinberger: Transformation eines Erythema exsudativum multiforme in Lues. Zentrbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 33, 1930.

Zieler: Lehrbuch und Atlas der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1924.

Zinsser: Hautkrankheiten und Mundschleimhaut. (Handbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Bd. 6, 1930).

Zwecker: Ueber die Abhängigkeit des Eryth. exsud. mult. von athmosphärischen Einflüssen. Arch. f. Dermat. 136, S. 366—78, 1931.

Lebenslauf

Am 18. April 1909 bin ich als Sohn des Hofrats Otto Ballhorn in Konstanz geboren. Die Reifeprüfung bestand ich am 5. März 1930 am Realgymnasium zu Berlin-Lankwitz und wurde am 9. April 1930 an der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin in die medizinische Fakultät immatrikuliert. Am 10. 11. 1931 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung und erhielt am 2. März 1934 die staatliche Approbation als Zahnarzt.

Herrn Prof. Dr. Gottron möchte ich für die mir bei meiner Arbeit erwiesene Unterstützung und für die Ueberlassung des Themas meinen besten Dank aussprechen.